

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 003）

評価委員 主担当：大門
副担当：山本 副担当：田島 技術委員：北川

先進医療の名称	食道癌根治的治療後の難治性良性狭窄に対する生分解性ステント留置術
申請医療機関の名称	国立がん研究センター東病院
医療技術の概要	BD-stentは外科吸収糸で使用されるpolydioxanoneを素材としており、内視鏡的に留置後約1.5-3か月程度でステント構造が分解・吸収されるという特性を持つ。バルーン拡張術などの既存治療を繰り返しても効果不十分な食道癌根治的治療後の難治性良性狭窄に対して、BD-stent留置術によって狭窄改善状態が長期間続くことが期待される。

【実施体制の評価】 評価者：山本

1. 実施責任医師等の体制	適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 実施責任医師の要件として、申請書（p23）には記載があるが、研究計画書中に記載がない。医療機器の臨床試験であるため、研究計画書中にも記載すべきと考える。 → 指摘により記載されたので、問題はない。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【実施体制の評価】 評価者：北川

1. 実施責任医師等の体制	適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 上記3項目ともおおむね適と判定しますが、下記コメントを追記させていただきます。 1) 先行研究であるBEST studyにおいて有害事象として重度の疼痛が比較的高		

頻度（14%）であることが報告されています。一般に食道ステント挿入に伴う疼痛、違和感は装填部位が頸部に近づくほど多いことが知られており、本試験の適格規準に記載された「食道入口部から狭窄までが2cm以上である」（届出書 p8）は、やや懸念を抱きます。すなわち食道入口部から十分な距離が確保された症例を対象とすることが望ましいと考えます。

- 2) ヨーロッパの CE マークは届け出制で、ある程度の基準を満たしていれば比較的容易に取得できますので、市販後の臨床データが重要です。米国 FDA では phase III study を実施中の段階であり、真の意味での安全性・有効性が確認されていないものと判断します。先行研究の対象症例数も限られており、販売元企業側からもう少し詳細な臨床データを提出してもらいたいと思えます。
- 3) 被験者に対して重大な事態が生じた場合の対処（届出書 p13）の記載として適切な医療を速やかに行うが、医療費の減免やその他の手当はなし、という解釈でよろしいでしょうか？
- 4) 届出書 p23 の医療機関としての当該技術の実施症例数を消化管ステント留置術として5例は妥当でしょうか？少ない印象を受けます。
- 5) 食道良性狭窄は術後狭窄、内視鏡治療狭窄、化学放射線療法後狭窄など多岐にわたり、それぞれにおいて本法の安全性、有効性は異なる可能性があります。登録症例数を背景因子別に設定する必要はないでしょうか？
- 6) 試験実施計画書 p15 に多施設ランダム化比較試験の可能性について言及されていますが、実施可能性、予定するデザインについてももう少し記載が必要です。
- 指摘により記載されたので、問題はない。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島_____

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

説明文書については、質疑応答を経て所要の修正がなされた結果、問題点が解消されたので、適とする。

（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）

患者相談の対応は整備されている。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
試験実施計画書等の評価については、資料4-11に示すとおり、主に、主要評価項目の dysphagia score の信頼性の担保のための対応策及びその評価方法、症例数設計における閾値・期待値設定のために用いた根拠データ、拡張処置や狭窄原因の主要評価項目への影響について、確認・指摘を行いました。結果としましては、これら及びその他の点に関して修正がなされ、「適」と判断します。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	20名		予定試験期間	24カ月
<p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p> <p>各委員からの指摘に対して修正が行われ、「適」と判断します。ただし、以下の点で注意を要します：</p> <ol style="list-style-type: none"> 本試験は、食道癌根治後の難治性良性狭窄患者を対象として、生分解性ステント留置術において相応の効果を見込めるか否かを評価することを主たる目的とされています。そこでは、本邦において、現時点では、いくつか存在する狭窄原因の種類によって有効性・安全性の違いがあるか否かについて定かではないだけに、この種類による患者集団の不均一性を許容しながら難治性良性狭窄患者として一括りにして対象集団として設定されています。ただし、数人の委員から指摘があったように、この狭窄原因の違いによって主要評価項目の成績が異なる可能性があります。本試験は、この成績の違いを検証することを主たる目的としているわけではないので、当然のことながら、その検証を可能にする症例数は確保できていないこととなります。狭窄原因の種類ごとのサブグループ解析の必要性も指摘しましたが、本試験の症例数では、このサブグループ解析も事実上集計レベルであるので、本試験の範囲内では、むしろ臨床的な観点からの詳細な検討がウェイトを占めてくると考えられます。狭窄原因の違いについて有効性・安全性をより適切に評価するためには、当然のことながら、相応の症例数が必要になると考えます。 症例集積の結果、狭窄原因の種類において症例数が偏る可能性があります。上記の1の点に留意すると、このことは、本試験の結果を実地へ還元する際のlimitationにもなり得ます。この点にはくれぐれもご留意ください。 				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）				